

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : **62-126186**

(43)Date of publication of application : **08.06.1987**

(51)Int.CI. **C07D311/56**

C07H 17/07

(21)Application number : **60-266125** (71)Applicant : **TSUMURA JUNTENDO INC
KOSUGE TAKUO**

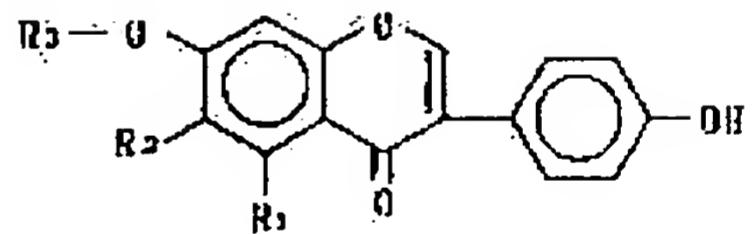
(22)Date of filing : **28.11.1985** (72)Inventor : **KOSUGE TAKUO
ISHIDA KINJI
KITADA ZENZO**

(54) PRODUCTION OF ISOFLAVONE DERIVATIVE

(57)Abstract:

PURPOSE: To readily and unexpensively obtain an isoflavone derivative useful as a medicament in a great amount, by bringing an extract solution of soybeans into contact with a synthetic adsorbent resin, followed by elution with an organic solvent, etc.

CONSTITUTION: An extract solution of soybeans as it is or after distilling a solvent off is brought into contact with a synthetic adsorbent resin to adsorb an isoflavone derivative. Then the compound is eluted from the synthetic resin with an organic solvent (preferably ethanol) or a mixed solvent of the organic solvent with water to obtain the aimed isoflavone derivative expressed by the formula.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

⑯ 公開特許公報 (A)

昭62-126186

⑯ Int.Cl. 4

C 07 D 311/56
C 07 H 17/07

識別記号

庁内整理番号

6640-4C
6742-4C

⑯ 公開 昭和62年(1987)6月8日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全3頁)

⑯ 発明の名称 イソフラボン誘導体の製造方法

⑯ 特願 昭60-266125

⑯ 出願 昭60(1985)11月28日

⑯ 発明者 小菅 隆夫 静岡市小鹿1-33-13

⑯ 発明者 石田 均司 静岡市瀬名200-16 県職員住宅205号

⑯ 発明者 北田 善三 天理市三昧田町84-3

⑯ 出願人 株式会社津村順天堂 東京都中央区日本橋3丁目4番10号

⑯ 出願人 小菅 隆夫 静岡市小鹿1-33-13

明細書

1. 発明の名称

イソフラボン誘導体の製造方法

2. 特許請求の範囲

大豆の抽出液をそのままもしくは溶媒を留去して合成吸着樹脂に接触させて、イソフラボン誘導体を吸着せしめ、次いで有機溶媒または有機溶媒と水との混合溶媒を用いて該合成樹脂から溶出させてイソフラボン誘導体を得ることを特徴とするイソフラボン誘導体の製造方法。

3. 発明の詳細な説明

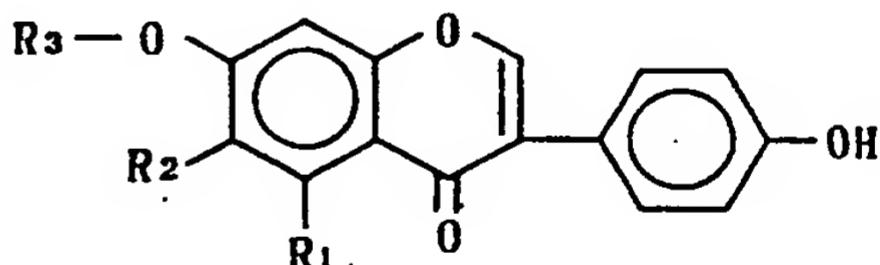
[産業上の利用分野]

本発明は、簡便かつ安価な、イソフラボン誘導体の製造方法に関する。

[従来の技術および問題点]

マメ科(Leguminosae)の植物であるダイズの種子、大豆は貴重な植物蛋白源として古くより栽培されており、種々の食品の原料となっている。

この大豆には、蛋白質、糖質、ビタミン類の他に、下記式



	R ₁	R ₂	R ₃
ダイズイン	H	H	グルコース
グリシチン	H	OCH ₂	グルコース
ゲニスチン	OH	H	グルコース
ダイゼイン	H	H	H
ゲニステイン	OH	H	H

で表されるダイズイン、グリシチン、ゲニスチン、ダイゼイン、ゲニステイン等のイソフラボン誘導体が含まれており、ダイゼインのマウス摘出小腸におけるパパベリン様鎮痙作用[薬学雑誌、97, 103 (1977)]をはじめとして多くの薬理作用が知られている。従つて、今後これらのイ

ソフラボン誘導体を医薬品として提供する場合、いかに安価に、かつ大量にイソフラボン誘導体を得るかが重要な因子となる。

従来、イソフラボン誘導体を得るには、大豆の有機溶媒または、含水有機溶媒による抽出液をアルミナ、シリカゲル等を吸着剤とするカラムクロマトグラフィーで精製する方法がとられていた。

しかし、これらの方法を工業的大量精製に適用する場合、吸着剤への負荷量が顕著に多くなることや、規模拡大のために操作が煩雑になる等の不都合が生じるため、得られるイソフラボン誘導体は少量でしかも高価なものになる。また、イソフラボン誘導体の工業的な精製はほとんど行なわれていない。

[問題点を解決するための手段]

本発明者等は、安価に、かつ大量にイソフラボン誘導体を得るための方法について鋭意検討した結果、大豆の抽出液をそのままもしくは溶媒を留去して合成吸着樹脂に接触させて、イソフラボン誘導体を吸着せしめ、次いで有機溶媒または有機

誘導体を吸着せしめる。抽出液に酸性度、塩基性度の違いがある場合は、イソフラボン誘導体の合成吸着樹脂への吸着率を向上させるために適宜、適当な酸性化剤やアルカリ性化剤を添加してpH3.5～pH5.0程度の条件に保つのが望ましく、この際の酸性化剤としては酢酸、塩酸等が挙げられ、アルカリ性化剤としては炭酸水素ナトリウム、水酸化ナトリウム等が挙げられる。

また、前記抽出時に抽出溶媒として水性溶媒を使用している場合は、イソフラボン誘導体の合成吸着樹脂への吸着率を向上させるために、抽出液から使用した水性溶媒を留去しておくことが望ましい。

合成吸着樹脂の具体例としては、「ダイヤイオノンHP樹脂」(三菱化成工業株式会社製)、「アンバーライトXAD樹脂」(ロームアンドハース株式会社製)、「デュオライトS樹脂」(ダイヤモンドシャムロツク社製)等が挙げられる。

前記抽出液と合成吸着樹脂との接触は、バッチ法またはカラム法のいずれの方法を使用してもよ

溶媒と水との混合溶媒を用いて該合成吸着樹脂から溶出させることにより安価に、かつ大量にイソフラボン誘導体が得られることを見出し、本発明を完成させた。

以下に本発明を詳細に説明する。

大豆の抽出液を得る際に、抽出に用いられる大豆は、*Glycine max Merrill*の種子を用いることができる。抽出溶媒は水、有機溶媒または水と有機溶媒との混合溶媒が挙げられ、室温から抽出溶媒の沸点までの温度範囲内で抽出する。

また、現在、味噌の製造には、全国で年間約18万トンの大豆が消費されており、その水煮液のほとんどは廃液として捨てられているが、本発明で言うところの大豆の抽出液は、このような廃液をも包含する。従って、従来ほとんど利用されていなかった味噌製造時の大豆の抽出液を利用すれば、より安価にイソフラボン誘導体を得ることができる。

次に、前記抽出液をそのままもしくは溶媒を留去して合成吸着樹脂に接触させて、イソフラボン

い。バッチ法の場合は、適当な容器に合成吸着樹脂を入れ、適宜搅拌する等、一般的な手法により行うことができる。カラム法の場合は、通常行われる手法により達成でき、溶出速度は、カラムの大きさ、使用する溶出溶媒等の種々の条件を考慮して、適宜選択することができる。上記、バッチ法およびカラム法ともに物理吸着であるため、温度としては室温程度が望ましい。

次に、合成吸着樹脂に吸着したイソフラボン誘導体を有機溶媒または有機溶媒と水との混合溶媒を用いて溶出させる。この場合、バッチ法、カラム法のいずれを使用しても良く、溶出に用いる溶媒としては、有機溶媒または有機溶媒と水との混合溶媒を用い得る。溶出溶媒の種類、濃度、量はカラム法で行うかバッチ法で行うか、また、用いる合成吸着樹脂の種類および量等の種々の条件を考慮して適宜選択する。

有機溶媒の具体例としては、メタノール、エタノール、イソプロパノール、アセトン等が挙げられるが、好ましくはアルコール類、さらに好まし

くはエタノール等が挙げられる。

バッチ法により得られた溶出液、またはカラム法により得られた溶出液に複数の成分が含まれている場合には、通常用いられる分離精製の手法(例えば、向流分配、再結晶、カラムクロマトグラフィー等)により、精製し、単離することができる。

本発明のイソフラボン誘導体の製造方法で使用した合成吸着樹脂は、適当な有機溶媒(例えば、アルコール系、アセトン系有機溶媒等)または、アルカリ剤(例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等)により洗浄再生することにより、繰り返し使用が可能であり、非常に経済的である。

[実施例]

次に実施例を示して本発明を更に詳しく説明するが、本発明はこれにより何ら制限されるものではない。

実施例1

味噌製造時に得られる大豆煮汁3升を酢酸でpH4.0に調整した後、綿栓で沪過し、沪液を得た。次に、600mlのメタノールと600mlの水ノールを溶出速度5ml/minで通過させ、ダイズイン、グリシチン、ゲニスチン、ダイゼイン、ゲニステインを含有する溶液を得た。

実施例3

大豆煮汁500mlを酢酸でpH4.0に調整した溶液に、400mlのメタノールと400mlの水で活性化させたスチレン-ジビニルベンゼン重合樹脂(三菱化成工業株式会社製、ダイヤイオンHP-20)200mlを添加し、時々攪拌しながら室温で2時間放置した。この溶液を桐山ロートで沪過して、その残渣をカラムに移し、400mlの水を加えて洗浄を行った後、カラムに70%メタノール水溶液2升を溶出速度50ml/minで通過させ褐色のアエラリン、ダイズイン含有溶液を、次に、メタノール2.5升で褐色のダイゼイン含有溶液を得た。

特許出願人 株式会社 津村順天堂

代表者 津村昭



小菅卓夫



で洗浄し、活性化させたスチレン-ジビニルベンゼン重合樹脂(三菱化成工業株式会社製、ダイヤイオンHP-20)500mlを充填した樹脂塔に、前記の沪液を添加し、樹脂塔内を50ml/minで通過させ、次いで600mlの水、さらに20%メタノール水溶液を加えて洗浄を行った。洗浄後、樹脂塔に1.8升のエタノールを溶出速度30ml/minで通過させ、ダイズイン、グリシチン、ゲニスチン、ダイゼイン、ゲニステインを含有する溶液を得た。

実施例2

市販の脱脂大豆20gに80%エタノール水溶液を加えて、水浴上で1時間還流し、冷却後沪紙で沪過して得られた抽出液50mlに、水150mlを加え、酢酸でpH4.0に調整した。この液を、100mlのメタノールと100mlの水で洗浄活性化させたスチレン-ジビニルベンゼン重合樹脂(三菱化成工業株式会社製、ダイヤイオンHP-20)20mlを充填した樹脂塔に添加し、樹脂塔内を1ml/minで通過させ、次いで、100mlのエタ